

эндотелиальных клеток приводит к увеличению активности проникновения эритроцитов в микроциркуляторное русло [5]. К сожалению, все исследования, посвященные роли z-потенциала эритроцитов в капиллярное русло проведены либо в модельных экспериментах на животных, либо в модельных системах *in vitro* при различных патологических ситуациях.

Исследований, посвященных изучению роли z-потенциала у спортсменов, в доступных литературных источниках не описано. Вместе с тем, хорошо известно, что интенсивная физическая нагрузка сопровождается увеличением продукции молочной кислоты и локальным снижением pH. В свою очередь, изменение pH способно повлечь за собой и снижение величины z-потенциала эритроцитов и, как следствие, увеличить активность их прохождения в микроциркуляторное русло. Такой механизм может лежать в основе физиологического регулирования доставки кислорода в ткани, а его нарушение, вероятно, способно привести к развитию артериализации венозной крови и снижению работоспособности.

Литература:

1. SPH-DEM approach to numerically simulate the deformation of three-dimensional RBCs in non-uniform capillaries / H. Nayanajith [et al.] // Biomed Eng Online. – 2016. – Vol. 15, N 2. – P. 350–370.
2. Schmid, F. The impact of capillary dilation on the distribution of red blood cells in artificial networks / F. Schmid, J. Reichold, B. Weber, P. Jenny // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2015. – Vol. 308, N 7. – P. 733–742.
3. Vink, H. Evidence that cell surface charge reduction modifies capillary red cell velocity-flux relationships in hamster cremaster muscle / H. Vink, P.A. Wieringa, J.A.E. Spaan // Journal of Physiology. – 1995. – Vol. 489, N 1. – P. 193–201.
4. Effects of a α 1-Acid Glycoprotein on Erythrocyte Deformability and Membrane Stabilization / K. Matsumoto [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26, N 1. – P. 123–126.
5. Desjardins, C. Heparinase treatment suggests a role for the endothelial cell glycocalyx in regulation of capillary hematocrit / C. Desjardins, B.R. Duling // American Journal of Physiology. – 1990. – Vol. 258. – P. 647–654.

УДК 612.63:599.224]:612.017.2:612.1

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗ И МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС

Павлюкевич А.Н., Беляева Л.Е.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Ранее нами было выявлено, что последствия пренатального стресса отличаются у 3-месячных самок и самцов [1]. **Цель:** изучить концентрацию нитратов/нитритов, эндотелиальной (eNOS) и индуцибельной (iNOS) NO-синтаз у крыс, перенесших стресс в пренатальном периоде, для определения половой специфичности нарушения NO-зависимой регуляции тонуса сосудов.

Материал и методы. Для получения потомства были отобраны беспородные самки и самцы *Rattus Muridae*, которых высаживали в клетки в соотношении 1:1. После наступления беременности из самок методом случайного выбора сформировали группы «контроль» и «стресс». Крыс группы «стресс» со 2-го по 16-й дни беременности подвергали нескольким видам стрессорных воздействий [1]. Потомство контрольных крыс и крыс группы «стресс» в возрасте 3 месяцев декапитировали под нембуталовым

наркозом (60 мг/кг, в/брюшинно) и получали сыворотку крови, в которой определяли: (1) концентрацию iNOS методом иммуноферментного анализа с использованием набора Cloud-Clone Corp. (SEA837Ra ELISA Kit for Nitric Oxide Synthase 2, Inducible, NOS2); (2) концентрацию eNOS методом иммуноферментного анализа с использованием набора Cloud-Clone Corp. (SEA868Ra ELISA Kit for Nitric Oxide Synthase 3, Endothelial, NOS3); (3) стабильные продукты деградации оксида азота ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) с помощью реакции Грисса. Статистическую обработку цифровых данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Цифровые данные сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых групп, считая различия статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Содержание iNO-синтазы в сыворотке крови потомства группы «стресс» оказалось повышено в равной степени у самок и самцов – в 2,6 раза, по сравнению с таковым в сыворотке крови потомства группы «контроль» соответствующего пола. Концентрация eNOS в сыворотке крови самок и самцов-потомства крыс группы «стресс» различалась. Так, содержание eNOS в сыворотке крови потомства-самцов группы «стресс» оказалось сниженным на 22,5% по сравнению с содержанием этой изоформы NO-синтазы у потомства-самцов группы «контроль». У самок, перенесших пренатальный стресс, статистически значимых различий уровня eNOS при сравнении с таковым у потомства-самок группы «контроль» выявлено не было. Содержание $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в сыворотке крови крыс, матери которых подвергались стрессу во время беременности, как у самок, так и у самцов статистически значимо не отличалось от такового, обнаруженного в крови потомства контрольных крыс.

Выявленное нами повышение содержания iNOS в сыворотке крови потомства группы «стресс» может быть обусловлено увеличенной продукцией провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, стимулируют экспрессию мРНК iNOS [2] и снижают активность eNOS [3, 4]. Следует отметить, что в нашем исследовании снижение уровня eNOS было выявлено только у потомства-самцов, но не самок, перенесших пренатальный стресс, что может быть обусловлено рядом механизмов. Так, ранее было описано, что эстрогены увеличивают экспрессию мРНК eNOS, ингибируют экспрессию NADPH-оксидазы, тем самым уменьшая образование супероксид аниона, являющегося «скавенджером» оксида азота, и способствуя увеличению биодоступности NO [4]. Негеномная активация eNOS эстрогенами осуществляется за счет взаимодействия с эстрогеновыми рецепторами (ER) – $\text{ER}\alpha$, $\text{ER}\beta$, которые располагаются на поверхности эндотелиальных клеток, и последующей активацией фосфолипазы C, что ведет к образованию инозитол-3-фосфата, высвобождающего кальций, который в комплексе с кальмодулином активирует eNOS [5]. Кроме этого, активация $\text{ER}\alpha$, $\text{ER}\beta$ инициирует комплекс фосфотидилинозитол-3-киназы с Akt (серин/треонинспецифическая протеинкиназа), что также способствует активации eNOS [6]. Отсутствие различий в уровне $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ у потомства группы «стресс» может быть обусловлено (1) избыточной активацией аргиназы, расщепляющей L-аргинин – источник NO; (2) повышением активности асимметричного диметиларгинина, конкурентного ингибитора NO-синтазы; (3) нарушением сопряжения L-аргинина и eNOS, что сопровождается образованием супероксид аниона при неизменной активности eNOS и снижением количества NO; (4) повторным использованием этих метаболитов для образования NO и др.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии половых особенностей нарушения NO-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов у половозрелых крыс, перенесших пренатальный стресс, проявляющихся снижением концентрации eNOS в сыворотке крови самцов, но не самок, при повышенном уровне iNOS и неизменной концентрации стабильных продуктов деградации оксида азота у потомства обоих полов.

Литература:

1. Особенности нарушений NO-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов сердца крыс, перенесших действие стрессоров в пренатальном периоде / Л.Е. Беляева [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2017. – Т. 16, № 2. С. 58–69. doi:10.22263/2312-4156.2017.2.58
2. Oxidative damage and nitric oxide synthase induction by surgical uteroplacental circulation restriction in the rabbit fetal heart / H. Figueroa [et al.] // Prenat. Diagn. – 2017. – Vol. 37, N 5. – P. 453–459. doi: 10.1002/pd.5031
3. Hypochlorite-modified low density lipoprotein inhibits nitric oxide synthesis endothelial cells via an intracellular dislocalization of endothelial nitric-oxide synthase / Nuszkowski [et al.] // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276, N 17. – P. 14212–14221. doi:10.1074/jbc.M007659200
4. Chambliss, K.L. Estrogen Modulation of Endothelial Nitric Oxide Synthase / K. L. Chambliss, Ph. W. Shaul // Endocrine Reviews. – 2002. – Vol. 23, N 5. – P. 665–686. doi:10.1210/er.2001-0045
5. Khalil, R.A. Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease / R.A. Khalil // Biochem. Pharmacol. – 2013. – Vol. 86, N 12. – P. 1627–42. doi: 10.1016/j.bcp.2013.09.024
6. Activation of PI3K/Akt pathway mediated by estrogen receptors accounts for estrone-induced vascular activation of cGMP signaling / T.S de Oliveira [et al.] // Vascul. Pharmacol. – 2018. – Vol. 110. – P. 42–48. doi:10.1016/j.vph.2018.07.003

УДК 616.65:618.7-053:572.2

КАНАЛИЗАЦИЯ ПРОТОКОВОЙ СИСТЕМЫ ПРОСТАТЫ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ МАЛЬЧИКОВ

Петько И. А.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Морфогенез простаты начинается с образования эпителиальных тяжей из эпителиальной выстилки мочеполювого синуса. Эпителиальные тяжи вырастают в окружающую мезенхиму простаты [1], удлиняются, начинают раздваиваться и формировать боковые ветви, а так же подвергаются канализации [2]. Процесс канализации протоковой системы простаты путем апоптоза описан у мышей и крыс [2,3]. Апоптоз выявляется в образовании просветов таких органов как легкие, почки, слюнные железы, и молочная железа [4]. Исследований, в которых рассматривалась возможность канализации протоковой системы простаты человека с участием апоптоза клеток, не проводилось.

Цель работы. Изучить морфологические и морфометрические преобразования эпителия эпителиальных тяжей, простатических протоков, концевых отделов желез простаты человека, выстилающего их эпителия у плодов и новорожденных мальчиков.

Материал и методы. Простаты после фиксации разрезали и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 5 мкм, изготавливали на ротационном микротоме Leica. RM 2125 RT, окрашивали гематоксилином – эозином. Окрашенные препараты исследовали и фотографировали под микроскопом Leica DM 2000 помощью цифровой камеры “Leica D-LUX 3”. Обработку полученных микрофотографий простаты проводили в программе Image Fiji. Провели морфометрическое исследование, включающее измерение площади эпителиальных тяжей, площади простатических протоков и концевых отделов желез простаты, площади их просветов, высоты эпителия их выстилающего. Апоптозно измененные клетки на окрашенных гистологических препаратах идентифицировались, согласно рекомендациям Скибо Ю.В. [5], по типичной